

2024年国家医保药品目录调整 申报材料（公示版）



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

药品名称： 盐酸纳呋拉啡口崩片

企业名称： 沈阳三生制药有限责任公司

申报信息

申报时间	2024-07-13 15:00:34	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2019年1月1日至2024年6月30日(含，下同)期间，经国家药监部门批准上市的新通用名药品，仅因转产、再注册等单纯更改通用名的药品除外。
- 2.2019年1月1日至2024年6月30日期间，经国家药监部门批准，适应症或功能主治发生重大变化，且针对此次变更获得药品批准证明文件的通用名药品。
- 3.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入卫生健康委等部门《首批鼓励研发申报儿童药品清单》《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》《第四批鼓励研发申报儿童药品清单》以及《第一批鼓励仿制药品目录》《第二批鼓励仿制药品目录》《第三批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 5.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症或功能主治中包含有卫生健康委《第一批罕见病目录》《第二批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称(中文、含剂型)	盐酸纳味拉啡口崩片	医保药品分类与代码	XV03AXN130A022010184364
药品类别	西药	是否为独家	是
① 药品注册分类	化药 5.1 类		
核心专利类型1	吗啡喃诱导体及医药用途	核心专利权期限届满日1	2018-01
核心专利类型2	含有4.5-环氧基吗啡烷衍生物的稳定片剂	核心专利权期限届满日2	2029-10
核心专利类型3	口腔内崩解性包衣片剂	核心专利权期限届满日3	2030-03
核心专利类型1	吗啡喃诱导体及医药用途	核心专利权期限届满日1	2018-01
核心专利类型2	含有4.5-环氧基吗啡烷衍生物的稳定片剂	核心专利权期限届满日2	2029-10
核心专利类型3	口腔内崩解性包衣片剂	核心专利权期限届满日3	2030-03
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	2.5µg		
上市许可持有人(授权企业)	辽宁三生医药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	用于改善血液透析患者的瘙痒症(仅限现有治疗疗效不理想的情况)		
说明书用法用量	成人每日1次2.5µg(以盐酸纳味拉啡计)，晚饭后或睡前口服。		
所治疗疾病基本情况	皮肤瘙痒作为血液透析最常见且难以忍受的并发症之一，发病机制尚不明确。2022年中国血液净化CNRDS登记数据显示有84.4万血液透析患者，其中60%~90%的患者存在皮肤瘙痒症状，重度瘙痒患者约15万人。同时血液透析患者抑郁状态和死亡率的增加明确相关，严重瘙痒患者的抑郁概率高达58.4%，并增加23%的死亡风险，但目前缺乏公认有效的治疗药物。		
中国大陆首次上市时间	2023-06	注册号/批准文号	国药准字HJ20230091
该通用名全球首个上市国家/地区	日本	该通用名全球首次上市时间	2009-01
是否为OTC	否		

同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	目前血液透析瘙痒领域内无适应症用药。既往临床的治疗方案皆为超适应症用药，无法有效治疗严重瘙痒量级的血透重度瘙痒。临床治疗普通皮肤瘙痒方案有效率非常低，无法达到临床满意的效果。目前临床通常会在患者血液透析后采用血液灌流、高通量透析等措施来降低患者瘙痒程度，但其成本高昂。纳味拉啡具有显著优势：（1）适应症明确，是首个且唯一血液透析瘙痒适应症的药物；（2）疗效卓越，起效迅速且疗效持久，1年有效率高达80%以上；（3）国外长达14年临床应用充分验证疗效和安全性，长期不耐药，不良反应轻微。
企业承诺书	↓ 下载文件 1-1企业承诺书.pdf
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 1-2盐酸纳味拉啡说明书.pdf
所有《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品），包括首次上市的批准注册证明文件和历次补充注册、再注册批准证明文件，请扫描成一个文件后上传	↓ 下载文件 1-3盐酸纳味拉啡药品注册证书.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 1-4-1盐酸纳味拉啡摘要幻灯片含经济性.pdf
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 1-4-2盐酸纳味拉啡摘要幻灯片不含经济性.pdf

参照药品信息

说明：

- 参照药品原则上应为同治疗领域内临床应用最广泛的目录内药品，最终参照药品认定以专家评审意见为准。
- 中成药：一律填写日均费用。
- 西药：（1）慢性病用药，原则上计算日费用，如有治疗周期，标注治疗周期。
（2）急抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算次均费用。
（3）肿瘤、罕见病用药原则上按365天用药计算年费用，如说明书中严格限定了治疗周期，可按治疗周期计算疗程费用，并予以说明。
（4）其它情况请按说明书用法用量计算费用，并详细说明。
（5）计算过程中如涉及以下指标，请统一按以下标准计算上述费用，如未按以下标准，请说明。
 - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
 - 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内	规格	单价(元) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额(元)
无	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：（1）中国首个且唯一获批血液透析瘙痒适应症的原研药；（2）医保目录内无该适应症药品，填补临床治疗空白，具有不可替代性。

其他情况请说明：-

二、有效性信息

试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	中国SYSS-Remitch-HD-III-01研究是随机、双盲、安慰剂、平行对照的多中心桥接临床研究。随机入组141例受试者。2.5μg组VAS变化量为28.4mm、安慰剂组为19.59mm，二者差值为8.81mm。差值大于原假设三期试验中50%的效应

	量4.13, 可以认为2.5μg组桥接成功, 与境外III期研究结果一致性结论成立。
试验数据结果证明文件(外文资料须同时提供原文及中文翻译文件)	↓ 下载文件 2-1-1纳味拉啡vs安慰剂--中国三期.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	境外820UPC04试验采用随机、双盲、安慰剂对照药设计, 共入组337例血液透析患者。2.5μg组与安慰剂组比较, 2.5μg组VAS变化量24.45mm, 安慰剂VAS变化量15.31mm, 两组之差9.13mm在单侧2.5%水平下具有统计学意义(p=0.0005)。结果显示, 2.5μg组与安慰剂组在VAS变化量上存在显著差异。
试验数据结果证明文件(外文资料须同时提供原文及中文翻译文件)	↓ 下载文件 2-1-2盐酸纳味拉啡境外820UPC04试验.pdf
试验类型3	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	境外长期给药试验, 通过开放试验对患有现有治疗抵抗性瘙痒症的血液透析患者211例, 进行(盐酸纳味拉啡)每日1次, 连续52周多次口服给药时的有效性研究。观察前用VAS评估的平均瘙痒值为75.2mm, 第2周和第52周分别显著下降至50.9和30.9mm, 确认了本品的有效性。
试验数据结果证明文件(外文资料须同时提供原文及中文翻译文件)	↓ 下载文件 2-1-3纳味拉啡--境外长期给药试验.pdf
试验类型4	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	纳入3,762例顽固性瘙痒血液透析患者, 以随访和评估纳味拉啡治疗后1年内的安全性和有效性。纳味拉啡被确定在12周时对82.50%的患者和1年时84.95%的患者有效。12周时VAS值从治疗前的75.8±19.2mm显著下降至38.6±26.5mm(p<0.001)。此外, 1年时的VAS值34.3±26.0mm也低于基线水平76.6±19.1mm; 下降具有统计显著性(p<0.001)。
试验数据结果证明文件(外文资料须同时提供原文及中文翻译文件)	↓ 下载文件 2-1-4纳味拉啡--境外真实世界研究.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	中国SYSS-Remitch-HD-III-01研究是随机、双盲、安慰剂、平行对照的多中心桥接临床研究。随机入组141例受试者。2.5μg组VAS变化量为28.4mm、安慰剂组为19.59mm, 二者差值为8.81mm。差值大于原假设三期试验中50%的效应量4.13, 可以认为2.5μg组桥接成功, 与境外III期研究结果一致性结论成立。

试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 2-1-1纳味拉啡vs安慰剂--中国三期.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	境外820UPC04试验采用随机、双盲、安慰剂对照药设计，共入组337例血液透析患者。2.5μg组与安慰剂组比较，2.5μg组VAS变化量24.45mm，安慰剂VAS变化量15.31mm，两组之差9.13mm在单侧2.5%水平下具有统计学意义（p=0.0005）。结果显示，2.5μg组与安慰剂组在VAS变化量上存在显著差异。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 2-1-2盐酸纳味拉啡境外820UPC04试验.pdf
试验类型3	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	境外长期给药试验，通过开放试验对患有现有治疗抵抗性瘙痒症的血液透析患者211例，进行(盐酸纳味拉啡)每日1次，连续52周多次口服给药时的有效性研究。观察前用VAS评估的平均瘙痒值为75.2mm，第2周和第52周分别显著下降至50.9和30.9mm，确认了本品的有效性。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 2-1-3纳味拉啡--境外长期给药试验.pdf
试验类型4	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	纳入3,762例顽固性瘙痒血液透析患者，以随访和评估纳味拉啡治疗后1年内的安全性和有效性。纳味拉啡被确定在12周时对82.50%的患者和1年时84.95%的患者有效。12周时VAS值从治疗前的75.8±19.2mm显著下降至38.6±26.5mm（p<0.001）。此外，1年时的VAS值34.3±26.0mm也低于基线水平76.6±19.1mm；下降具有统计显著性（p<0.001）。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 2-1-4纳味拉啡--境外真实世界研究.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2018年中国老年皮肤瘙痒症诊断与治疗专家共识：口服盐酸纳味拉啡可缓解慢性肾脏病相关瘙痒。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 2-2-1-2018年中国老年皮肤瘙痒症诊断与治疗专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2018年中国慢性瘙痒管理指南：κ受体激动剂盐酸纳味拉啡治疗胆汁淤积性瘙痒和慢性肾病相关的顽固性瘙痒有肯定效果。

<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 2-2-2-2018年中国慢性瘙痒管理指南.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>	<p>2019年欧洲慢性瘙痒指南：作为一种高选择性κ受体激动剂，盐酸纳味拉啡对CKD相关瘙痒的快速止痒疗效已被两项大型随机对照研究证实，且为期52周的长期研究也证实了其卓越的安全性。</p>
<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 2-2-3-2019年欧洲慢性瘙痒指南.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p>	<p>2020年日本皮肤瘙痒诊断治疗指南：盐酸纳味拉啡用于推荐血液透析患者</p>
<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 2-2-4-2020年日本皮肤瘙痒诊断治疗指南.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p>	<p>2018年中国老年皮肤瘙痒症诊断与治疗专家共识：口服盐酸纳味拉啡可缓解慢性肾脏病相关瘙痒。</p>
<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 2-2-1-2018年中国老年皮肤瘙痒症诊断与治疗专家共识.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p>	<p>2018年中国慢性瘙痒管理指南：κ受体激动剂盐酸纳味拉啡治疗胆汁淤积性瘙痒和慢性肾病相关的顽固性瘙痒有肯定效果。</p>
<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 2-2-2-2018年中国慢性瘙痒管理指南.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>	<p>2019年欧洲慢性瘙痒指南：作为一种高选择性κ受体激动剂，盐酸纳味拉啡对CKD相关瘙痒的快速止痒疗效已被两项大型随机对照研究证实，且为期52周的长期研究也证实了其卓越的安全性。</p>
<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 2-2-3-2019年欧洲慢性瘙痒指南.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p>	<p>2020年日本皮肤瘙痒诊断治疗指南：盐酸纳味拉啡用于推荐血液透析患者</p>
<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 2-2-4-2020年日本皮肤瘙痒诊断治疗指南.pdf</p>

国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品有效性的描述

有效性评价基于国外3项II期和III期研究（820UPC02、820UPC03、820UPC04）、1项开放性长期给药研究（820UPC05）和中国III期研究SYSS-Remitch-HD-III-01。境内、外临床试验设计及基线人群特征方面基本可用于对比评价，境外III期临床试验主要评价指标VAS变化量在2.5μg组与安慰剂组相比，显示统计学意义的改善，次要评价指标基于白取严重程度标准的瘙痒评分在2.5μg也均显示出有统计学意义的改善效果，显示有助于生活质量改善。中国III期临床试验主要终点达到预先规定桥接成功标准，且境内研究与安慰剂组的差异在数值上优于境外研究，次要终点VAS改善度方面，境内、外研究相应治疗组间获益趋势相同。随着给药剂量和暴露参数的增加，VAS变化量中位值和VAS总体有效（包括有效和非常有效）改善比例增加，瘙痒缓解程度增加。

《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 2-3盐酸纳味拉啡申请上市技术审评报告.pdf
国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品有效性的描述	有效性评价基于国外3项II期和III期研究（820UPC02、820UPC03、820UPC04）、1项开放性长期给药研究（820UPC05）和中国III期研究SYSS-Remitch-HD-III-01。境内、外临床试验设计及基线人群特征方面基本可用于对比评价，境外III期临床试验主要评价指标VAS变化量在2.5μg组与安慰剂组相比，显示统计学意义的改善，次要评价指标基于白取严重程度标准的瘙痒评分在2.5μg组也均显示出有统计学意义的改善效果，显示有助于生活质量改善。中国III期临床试验主要终点达到预先规定桥接成功标准，且境内研究与安慰剂组的差异在数值上优于境外研究，次要终点VAS改善度方面，境内、外研究相应治疗组间获益趋势相同。随着给药剂量和暴露参数的增加，VAS变化量中位值和VAS总体有效（包括有效和非常有效）改善比例增加，瘙痒缓解程度增加。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 2-3盐酸纳味拉啡申请上市技术审评报告.pdf

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	（1）严重不良反应：肝功能异常、黄疸（发生率均不明），可能会出现伴有AST、ALT、ALP、γ-GTP显著升高等的肝功能异常、黄疸。（2）其他不良反应：≥5%的不良反应包括失眠、便秘、催乳素升高；1~<5%的不良反应包括嗜睡、头晕、头痛等。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	纳味拉啡已在国内外获批上市，未收到相关药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息。基于所有现有安全性和有效性数据，纳味拉啡用于已获批适应症的总体获益-风险平衡不变且仍积极。
相关报导文献	↓ 下载文件 盐酸纳味拉啡说明书.pdf

四、创新性信息

创新程度	（1）盐酸纳味拉啡作为一种高选择性κ受体激动剂，可对因治疗CKD-aP，通过降低尿毒症患者血清中β内啡肽/强啡肽比值来抑制μ受体过度激活，从机制出发治疗中枢性瘙痒，缓解患者的搔抓痛苦，被认为是CKD-aP局部治疗效果不佳患者的重要选择；（2）盐酸纳味拉啡是一种高亲和力κ受体激动剂，而非传统阿片类药物，经国外长达14年临床应用充分验证，长期使用无阿片类药物的成瘾风险。
创新性证明文件	-
应用创新	一日一片，提高患者依从性。
应用创新证明文件	-
传承性（仅中成药填写）	-
传承性证明文件	-

五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	（1）患者人群广：重度血透瘙痒患者超过15万人；（2）生命质量低：严重瘙痒患者的抑郁概率高达58.4%；（3）死亡风险高：血液透析瘙痒增加23%的死亡风险。
符合“保基本”原则描述	（1）首个且唯一获批用于治疗血液透析瘙痒的药品，可满足特定患者用药需求；（2）适应症明确，仅限现有治疗疗效不理想的情况使用，基金影响极小；（3）在已上市国家均已纳入医保。
弥补目录短板描述	（1）首个血液透析瘙痒适应症的药品，弥补目录空白；（2）安全性高、患者获益明确，解决临床用药难题；（3）当前临床治疗方案仅对出现皮肤瘙痒症进行“对症治疗”，无法达到针对瘙痒病因进行治疗的目的，效果不佳，起效慢，长期耐药，纳味拉啡从机制出发治疗中枢性瘙痒，更好解决临床未满足需求。
临床管理难度描述	（1）适应症描述清晰、人群精准，仅限现有治疗疗效不理想的血液透析瘙痒患者使用，使用环境单一，经办审核难度较小，临床滥用风险低；（2）被列为第二类精神药品，严格控制处方，无滥用风险。